Lane Medical Library

Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik und Poliklinik zu München

Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Ritter Leo von Zumbusch

Die Bedeutung der Menstruation für die Diagnostik und Verbreitung der Gonorrhoe.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

in der Zahnheilkunde verfaßt und
einer Hohen medizinischen Fakultät der

Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

WALTER SCHELP

aus Bad Pyrmont

☆

München 1930

Buchdruckerei J. B. Grassl · München · Goethestrasse 12

MEINEN LIEBEN ELTERN
GEWIDMET!

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät München

Referent: Professor Dr. Wirz
Dekan: Geheimrat Professor Dr. Straub

Die Bedeutung der Menstruation für die Diagnostik und Verbreitung der Gonorrhoe.

Die Gonorrhoe kann infolge der differenzierten anatomischen Verhältnisse bei den beiden Geschlechtern in ganz verschiedener Form auftreten. Der Tripper des Mannes ist nach M e n g e meist ein auf den Schleimhautbezirk der Urethra beschränkter Entzündungsprozeß, der sofort augenfällige klinische Symptome veranlaßt und deshalb frühzeitig und leicht erkannt wird. Dagegen sind bei der Gonorrhoe des Weibes die klinischen Symptome oft schwer zu deuten. Denn das aus der Urethra und der Cervix abrinnende Entzündungsprodukt tritt nicht rein und nicht direkt an der Körperoberfläche aus, sondern es mischt sich dem unter physiologischen Verhältnissen abgesonderten Uterus- und Scheidensekrete bei. Sekretionsanomalien kommen aber auch häufig ohne Tripperinfektion vor. B l a s c h k o und G r o ß betonten bei der Gonorrhoe des Weibes drei Momente:

1. Die Geringfügigkeit der klinischen Erscheinungen,
2. die damit verknüpfte langdauernde Latenz der Gonorrhoe,
3. die Multiplizität der Lokalisation des Krankheitsprozesses.

Hieraus, insbesondere aus Punkt 1, ergibt sich oft die Schwierigkeit, bei einer Frau frühzeitig eine Gonorrhoe zu diagnostizieren. Liest man in älteren Schriften über Tripper nach, so findet man häufig die Angabe, daß eine Frau, bei der besondere klinische Erscheinungen fehlten, nicht für tripperkrank angesehen wurde. Heute wissen wir, daß diese Ansicht falsch ist. Es darf eine Frau, bei der Gonorrhoeverdacht besteht, bei der aber jegliche klinischen Symptome fehlen, nicht für geheilt bzw. gesund angesehen werden, auch wenn bei den ersten Untersuchungen nach der Behandlung bzw. überhaupt Gonokokken nicht gefunden werden konnten.

S c h u l t z veröffentlicht im Zentralblatt für Gynäkologie 1925 Nr. 45 eine interessante Statistik, die er im Kriege in den Frauenlazaretten, die sich in den von uns besetzten feindlichen Gebieten befanden und zur Internierung geschlechtskranker Frauen dienten, aufgestellt hat: Es wurden 243 geschlechtskrankverdächtige Frauen untersucht. Davon konnten bei 30,0% (73) anfangs überhaupt keine Gonokokken gefunden werden. Von den 73 Fällen ergaben bei 51 Kranken später gemachte Abstriche positive

Resultate. Die restierenden 22 Fälle mußten als geheilt entlassen werden, obwohl sie noch dringend tripperverdächtig waren und als Infektionsquelle für Soldaten angesehen wurden. Spätere Untersuchungen bestätigten den Verdacht und zeigten, daß, wenn man täglich Untersuchungen von Urethral- und Cervixsekret anstellt, Gonokokken doch nachgewiesen werden. Diese Erscheinung bezieht Schultz in einzelnen Fällen auf die provozierende Wirkung der Menses.

Was ist dabei unter Provokation zu verstehen? Offenbar eine Aufreizung der bisher latent gebliebenen Erreger. Es gilt bei der Provokation, durch geeignete Methoden die Erreger aus ihren versteckten Sitzen heraus an die Oberfläche zu befördern, wo sie leicht nachgewiesen werden können. Das kann geschehen, indem man Provokationsmethoden anwendet, die eine Abstoßung von Epithelien herbeiführen und die Sekretion der Drüsen steigern. Der Gonococcus ist nach Menge einer der wenigen Parasiten des menschlichen Organismus, die die Fähigkeit haben, auch unverletztes Epithel zu invadieren. Sodann hat der Gonococcus die Neigung, wenn er in ein Epithel eingedrungen ist, unmittelbar unter demselben sitzen zu bleiben. Die Tendenz des Gonococcus, auch in die tieferen Schichten des subepithelialen Gewebes vorzudringen, ist nach obigem Autor sehr gering.

Nach Zieler-Jacobi verhalten sich die Gonokokken gegenüber den Geweben folgendermaßen: Von Schleimhäuten sind diejenigen, die Zylinderepithel (oder sog. Übergangsepithel) tragen, besonders leicht empfänglich für die Tripperansteckung. In Betracht kommen die Harnröhre, der Mastdarm, die Augenbindehaut und — was uns unteressiert — die Gebärmutter und die Eileiter. Die Pflasterepithel tragenden Schleimhäute wie die Mundhöhle und die Scheide erkranken nur unter besonders günstigen Umständen, jedenfalls sehr viel weniger leicht. Die Gonokokken sitzen gewöhnlich zwischen den Zellen der Oberhaut, breiten sich aber auch in die Drüsen der Schleimhaut hinein aus. Weiter dringen sie in das submuköse Gewebe. Bei chronisch-latenter Gonorrhoe, bei der das corpus uteri nach Menge in 80% der Fälle beteiligt ist, sitzen die Gonokokken in geringer Zahl und oft reaktionslos, verborgen und abgeschlossen im submukösen Gewebe und in den Drüsen der Schleimhaut. Von dort gelangen die Keime mittels geeigneter Provokationsmittel an die Oberfläche.

Die Provokationsmethoden werden allgemein eingeteilt in mechanische, chemische, thermische und biologische. Provokatorische Wirkung können schon Tanzen, Coitus, Wochenbett oder der Genuß von Bier oder scharfen Speisen haben. Die speziellen mechanischen Methoden:

Zieler empfiehlt beim Mann die Anwendung der Knopfsonde oder einer dicken Metallsonde, mit bzw. auf denen er die Harnröhre mittels besonderen Verfahrens massiert. Weiter führt er an eine kräftige Massage der Vorsteherdrüse vom After aus (bzw. auch der Samenblasen in Knieellenbogenlage). Während diese Verfahren nur beim Mann anwendbar sind, erstreckt sich eine weitere Provokationsmethode mittels des Kollmannschen Dehners auf die männliche und die weibliche Urethra. Bei geeigneter Anwendung werden leicht Gonokokken an die Oberfläche befördert, ohne daß der Patient bzw. die Patientin arg belästigt werden. Die mechanischen Provokationsmethoden beschränken sich bei der Frau lediglich auf die Urethra; diese Verfahren auch im übrigen Genitaltraktus zur Reizuntersuchung zu benutzen, wäre gefährlich, da es leicht zu weitgehenden Entzündungen und anderen Komplikationen führen könnte.

An chemischen Provokationsverfahren stehen uns eine ganze Reihe zur Verfügung. Sie bestehen aus Spülungen mit Sublimatlösungen oder Hydrargyrum oxycyanatum (Riecke) — nur für die Urethra brauchbar — oder aus Einspritzungen mit Wasserstoffsuperoxyd, starken Silbersalzlösungen wie Protargol-, Argentamin-, oder Argentum-nitricum-Lösung (Zieler), oder mit Alkohol (Spiethoff), schließlich provozieren Norris und Mickelberg mit dem Höllensteinstift (Cervix). Auf die verschiedenen Konzentrationen der genannten Lösungen einzugehen, würde zu weit führen, da fast jeder Autor wieder andere Daten angibt. Auch ist die Anwendungsweise der Chemikalien bei den verschiedenen Ärzten eine recht mannigfaltige. Etwas näher eingegangen sei auf die Provokation mit Lugollösung, die offenbar infolge ihrer Tiefenwirkung eine besondere Beachtung verdient.

Das Verfahren ist von Blaschko und Groß in die Praxis eingeführt worden. Die Lugol'sche Lösung wurde in fünffacher Verdünnung anfangs beim Mann allein zur Provokation benutzt. Die Erfolge waren überraschend; prompt und sicher gelang es in scheinbar gonokokkenfreien Fällen, durch eine einzige Injektion mit Lugol'scher Lösung meist schon nach 24 Stunden, spätestens nach zwei bis drei Tagen ein deutliches Wiederauftreten der Gonokokken hervorzurufen; und dies nicht nur in Fällen wenige Wochen nach einer abgeklungenen akuten Gonorrhoe, sondern häufig genug bei Patienten, die seit Monaten als völlig geheilt galten. Darauf provozierten obige Autoren auch in der weiblichen Urethra mit Lugol'scher Lösung und hatten gleich gute Resultate. Sie verfuhren folgendermaßen: Wie beim Mann wird in die Harnröhre des Weibes eine auf $^1/_5$ verdünnte Lugol'sche Lösung (Rp. Tinct. jodi 5,0, Kal. jod. 1,25, Aq. dest. ad. 100,0)

injiziert und diese durch Andrücken der Spritze ½—1 Minute in der Urethra belassen, am besten bei noch etwas gefüllter Blase. In die Cervix darf man auch die verdünnte Lugollösung nicht spritzen, da zu leicht Flüssigkeit in den Uteruskörper und von dort weiter durch die Eileiter in die Bauchhöhle geraten kann, mit dem Ergebnis, daß eine, wenn auch meist schnell vorübergehende, aber doch in der Regel recht schmerzhafte Reizung oder Entzündung die Folge ist. Deshalb wischen obige Autoren die Cervicalschleimhaut mit einem in die Lösung getauchten länglichen Wattetupfer aus, den sie ¼—½ Minute dort liegen lassen. Danach stellt lich oft schon am selben Abend reichliche Sekretion ein, und wenn man in den nächstfolgenden Tagen untersucht, findet man an Stelle des bisher rein oder fast rein schleimigen und fast ausschließlich aus Epithelzellen bestehenden Sekretes dieses reichlich mit Eiterzellen durchsetzt und in manchen Fällen in diesem Sekret Gonokokken. Findet man an mehreren hintereinander liegenden Tagen keine Kokken, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß überhaupt keine vorhanden sind, recht groß.

Sehr viele Autoren wie Zieler, Oppenheim, Riecke, Mulzer propagieren das Provokationsverfahren mit Lugollösung nach Blaschko. Andere verwenden sie nach eigenen Rezepten: Lenzmann: Rp. Jodi puri 0,5, Kalii jodati 1,25, Aq. dest. 100,0. Ledermann: Rp. Tinct. jodi 20,0, Kalii jod. 5,0 Aq. dest. ad. 100,0 (Lösung wird auf ¼ verdünnt und zweimal in fünftägigen Zwischenräumen injiziert). Jadassohn: Rp. Jod. 1,0, Kal. jod. 5,0 Aq. dest. 500,0. Curkin verwendet die Jod-Jodkali-Lösung in Glyzerin.

Als thermische Provokation empfiehlt Rost die Anwendung von elektrisch erhitzten Sonden. Er führt sie 20—30 Minuten lang in Abständen von 2—3 Tagen 3—4 mal in die Urethra ein. Die Schleimhaut wird hyperämisch und die Sekrete ausgeschwemmt. Neben zahlreichen Leukozyten gelangen etwa vorhandene Gonokokken auf die Weise an die Oberfläche.

Eine Kombination der mechanischen, chemischen und biologischen Provokation bewährte sich nach Schultz in besonders hartnäckig negativen Fällen. Zur mechanischen verwendet er Hegardilatatoren, zur chemischen spritzt er in die Urethra 2,5 ccm 5% Arg. nitr. Lösung ein und ätzt die Cervix mit 10% Argentum nitricum mittels Playfairsonde, zur biologischen endlich injiziert er am 1. und 3. Tage Arthigon 0,1 bzw. 0,5 subkutan.

Bevor wir zu den eigentlichen biologischen Provokationsmethoden übergehen, sei der Begriff Vaccination etwas näher erklärt. Die Vaccinebehandlung ist nach Ledermann eine Form der aktiven Immunisierung. Sie lehnt sich an die Lehre von der Phagozytose an und verwertet praktisch die von Wright,

Douglas u. a. ausgesprochene Lehre, daß sich im Blute des Menschen und der Tiere spezifische Substanzen, die Opsonine, befinden, welche die Bakterien so verändern, daß sie von den Leukozyten leichter gefressen werden können. Bei künstlich immunisierten Menschen oder Tieren tritt eine wesentliche Steigerung der Opsonine im Blut auf. Auf dieser Tatsache beruht die von Wright geschaffene Vaccinebehandlung, bei welcher eine Emulsion abgetöteter, für die betreffende Infektionskrankheit spezifischer Bakterienleiber dem Körper als immunisierendes Agens einverleibt wird. Der Steigerung der Opsonine (positive Phase) geht meist am Tage nach der Injektion eine Verminderung der Opsonine (negative Phase) voraus, die sich klinisch oft in einer vorübergehenden Steigerung des Entzündungsprozesses äußert.

Nach Oelze werden durch Gonokokkenvaccine alle gonorrhoischen Herde des Körpers angegriffen. Abgesehen von der Aufrührung örtlicher Herde findet eine Allgemeinreaktion statt; oft tritt erheblicher Temperaturanstieg am ersten Tage ein, besonders verdächtig soll eine nochmalige geringere Temperatursteigerung am zweiten Tage sein. Empfohlen wird eine intravenöse Injektion von ca. 20 Millionen Keimen bei Frauen, bei Männern von ca. 50 Millionen Keimen oder eine subkutane von 200 Millionen Keimen.

Von den verschiedenen Präparaten kommen nach Jeßner Arthigon (Schering), Arthigon extrastark, Gonargin (Höchst), Vaccigon, (Gonokokkenvaccine (Merck), Resantin (Kalle) zur Tripperprovokation in Frage. Auf die sehr moderne Methode der parenteralen Injektionen nicht spezifischer Mittel hauptsächlich aus dem Gebiete der Eiweißstoffe (Milch, Caseosan, Aolan) sowie von Ol. Terbinthinae, Terpichin, Omnadin, Gono-Yatren usw. glaubt Jessner verzichten zu können. Er sieht sie als Ersatzmittel an, die entbehrlich sind, solange die spezifische Originalsubstanz erreichbar ist.

Als dem Arthigon überlegen empfehlen Müller und Richter eine 50%ige Traubenzucker-Lösung, die intravenös injiziert wird.

Schließlich sei noch eine Provokatiosmethode erwähnt, mit der Neufeld recht gute Erfolge erzielt haben will, wo alle anderen Mittel ein negatives Resultat ergaben: Die Bestrahlung mit der Landecker-Ultra-Sonne; die Portio wird median eingestellt und etwa 30 Minuten lang belichtet, die ersten Präparate können sofort nach der Bestrahlung genommen werden, weitere nach 2 und 8 Stunden.

Die angeführten Provokationsmethoden können nach Wolff-Mulzer beim Mann unbedenklich zur Stellung der Diagnose angewandt werden; sie sind jedoch beim Weibe wegen der

größeren Gefahr der Weiterverbreitung des gonorrhoischen Prozesses nicht ohne weiteres ausführbar. Um sich dieser Gefahr nicht auszusetzen, glauben obige Autoren auf die künstlichen Verfahren heute verzichten zu können, wo wir wissen, daß die Natur uns ein geeignetes Mittel in die Hand gegeben hat, um Gonokokken zu provozieren: die Menstruation.

Wenn man darüber in der einschlägigen Literatur Umschau hält, so findet man, daß sich die meisten Autoren wie z. B. Schultz, wenn sie überhaupt von dem provokatorischen Wert der Menses sprechen, sich recht vorsichtig darüber ausdrücken. Wieder andere wie z. B. Bumm äußern sich zweifelnd oder wollen nicht derartiges beobachtet haben. Einige geben die Bedeutung der Menses als Provokationsmittel auf Grund untersuchten Materials offen zu. So veröffentlicht Zill in einer Arbeit (Münchner med. Wochenschrift 1921 Nr. 37) eine Statistik, aus der hervorgeht, daß die Menstruation als „natürlichstes" Provokationsmittel in weniger Fällen versagt, als alle anderen „künstlichen" Reizmethoden.

Nach fünf und mehr negativen Abstrichen waren positiv:

nach Vaccine	2%,
nach Coitus condomatus	4%,
nach Lugol, H_2O_2	28%,
nach Menses	66%.

Aus einer weiteren Statistik von Wirz (veröffentlicht in der Münchener med. Wochenschrift 1925 Nr. 34) ist zu entnehmen, daß der Gonokokkennachweis in 73% aller Fälle bei der ersten Untersuchung, in 20% nach Provokation mit Gonargin, in 7% nach Menses gelang, ohne daß bei diesen eine künstliche Provokation vorgenommen worden war.

Die vom R.G.A. herausgegebenen „Richtlinien für Ärzte" sehen bei der Frau überhaupt von jeder „künstlichen" Provokationsmethode ab und begnügen sich völlig mit der „natürlichen", der Menstruation. Es heißt dort:

Das Entlassungsmerkblatt kann gegeben werden

a) an männliche Gonorrhoekranke, wenn nach Aussetzen der Behandlung mehrmals im Ausfluß oder in Fäden und im Prostatasekret Gonokokken nicht gefunden worden sind, am besten nach Anwendung von Provokationsmethoden, die aber erst 8—14 Tage nach Abschluß der Behandlung vorzunehmen sind;

b) an weibliche Gonorrhoekranke, wenn nach Beendigung der Behandlung mehrmals in den Sekreten der Harnröhre, der Cervix und der Bartholinischen Drüsen Gonokokken nicht gefunden worden sind, jedenfalls nicht vor zwei postmenstruellen Untersuchungen.

Zieler ist davon überzeugt, daß nicht allein die Provokation mit künstlichen Mitteln im Anschluß an die Periode, sondern vor allem die letztere selbst in besonderem Maße geeignet ist, das Gleichgewicht zwischen Erregern und Körperabwehr erheblich zu stören. Die etwa versteckt sitzenden Gonokokken werden durch die Abstoßung der Functionalis sowie dadurch, daß sie durch die Blut- und Serumausscheidung einen besseren Nährboden erhalten, zur Wucherung angeregt.

Als weiterer Verfechter dieser Anschauung sagt Scholtz, daß der Gonokokkennachweis am häufigsten im Anschluß an die Periode gelinge. Dieser Ansicht schließen sich Wolff und Mulzer an, die der Meinung sind, daß eine Gonorrhoe, welche jahrelang latent geblieben sei, durch die Menstruation akute Exacerbationen erfahren könne.

Riecke erblickt in dem physiologischen Vorgange der Menses ein überaus wirksames Reizmoment, welches vielleicht besser als irgend eines der künstlichen Reizverfahren zu einer Aktivierung latenter Gonokokken führt. Kurz vor und noch viel sicherer nach der Periode treten im Sekret der Cervix gar nicht so selten Gonokokken zu Tage, welche für gewöhnlich nicht nachweisbar sind und auch durch künstliche Provokation nicht hervorkommen. Es gehört danach s. E. zu den unbedingten Erfordernissen, wenn man diagnostisch eine chronische Uterusgonorrhoe von einem postgonorrhoischen oder sonstigen Katarrh unterscheiden will, daß kurz nach den Menses mehrmals genauestens mikroskopische Untersuchungen auf Gonokokken angestellt werden, wobei in erster Linie das Cervikalsekret zu berücksichtigen ist. Für die Richtigkeit seiner Darlegungen führt Riecke folgendes Beispiel an: Kürzlich wurde von uns ein 18jähriges Hausmädchen beobachtet, welches nach der letzten Menstruation, vor 3 Wochen, einen verstärkten Weißfluß bemerkte und daher zum Arzt ging, welcher die Kranke der Klinik überwies. Zunächst erfolgte poliklinische Untersuchung, welche einen weißlich-eitrigen Cervixfluor ergab. Im Sekret keine Gonokokken. Es erfolgte Provokation mit Perhydrolausspülungen der Cervix und der Urethra und mit intramuskulärer Arthigoninjektion. 14 Tage lange Untersuchung des Sekretes ergab immer negativen Gonokokkenbefund. Alsdann erfolgten wiederum Menses, und kurz nach Aufhören derselben fanden sich im Cervicalsekret und auch in der Urethra Gonokokken in vereinzelten Haufen vor.

Blaschko und Groß kamen immer mehr von den künstlichen Provokationsmethoden ab, die natürlichen genügten ihnen fast vollkommen. Das provozierende Moment bei den Menses erblickten sie in der durch sie bedingten Gewebslockerung, durch die tiefer im Gewebe sitzende Gonokokken an die Ober-

fläche geraten können. Die beiden Autoren wollten sogar infolge der Menses eine Epitheldesquamation in der Urethra beobachtet haben, durch die unter dem Epithel sitzende Gonokokken nach oben geraten können. Der urethralen Gewebslockerung sprachen Blaschko und Groß allerdings keine provokatorische Bedeutung zu, vielmehr bezogen sie diese allein auf das Cervicalsekret.

Eine zweifelnde Stellung nimmt Bumm ein. Eine Gonokokkenvermehrung will er in dem eitrigen Sekretausfluß am häufigsten nach der Menstruation gefunden haben; jedoch führt er auch gerade das Gegenteil an, daß nämlich die Beschwerden post menses abnehmen und die Kokken auffallend spärlich werden können. In diesem Sinne sieht er die Blutung als wirkliche monatliche „Reinigung" an. Im Menstrualblut selbst hat Bumm nur wenig Gonokokken gesehen, zuweilen ist er abgestoßenen Epithelschollen mit Kokkenrasen zwischen den platten Zellen begegnet.

Frank bringt in einer „Statistik über 985 klinisch behandelte Fälle von Frauengonorrhoe" bezüglich der Gonokokkenvermehrung bzw. -verminderung nach der Menstruation folgende Zahlen (um den Einfluß der Menses zu untersuchen, wurden jeweils das Präparat vor und nach den Menses miteinander verglichen):

Im Präparat nach den Menses wurde
eine Vermehrung der Gonokokken festgestellt . in 177 Fällen,
eine Verminderung bzw. ein Verschwinden . . in 72 Fällen,
weder Vermehrung noch Verminderung . . . . in 472 Fällen.

Von den 72 Fällen, bei denen nach den Menses eine Verminderung der Gonokokken eintrat, verschwanden sie in 12 Fällen überhaupt dauernd, „sodaß man den Eindruck eines Abgeschwemmtwerdens bekommt".

Indem Frank die reinen Cervixfälle von den Urethralfällen gesondert betrachtet, kommt er zu folgenden Zahlen:

123 Menses bei reiner Cervicalgonorrhoe:
Vermehrung . . . . . in 16%,
Verminderung . . . . . in 11%,
dauerndes Verschwinden . . . . . in 2%,
weder Vermehrung noch Verminderung in 71%.

191 Menses bei reiner Urethralgonorrhoe:
Vermehrung . . . . . in 15%,
Verminderung . . . . . in 8%,
dauerndes Verschwinden . . . . . in 2%,
weder Vermehrung noch Verminderung in 75%.

Es besteht somit nach Frank kein nennenswerter Unterschied zwischen Cervikal- und Urethralgonorrhoe. „Wenn die

Menses überhaupt einwirken, sollte man erwarten, daß sie vor allem in den reinen Cervikalfällen ihre Wirkung zeigen. Das ist nicht der Fall. In beiden Feststellungen fällt die große Zahl der völlig unbeeinflußt gebliebenen Fälle auf." Hier erinnert sich Frank auch an die frühere Beobachtung, wonach bei den Schwangeren eine Beeinflussung der Behandungszeit durch den Ausfall der Menses ebenfalls nicht beobachtet werden konnte. Zum Vergleich bringt Frank eine Tabelle von untersuchten Präparaten, die keinerlei besonderer Beeinflussung ausgesetzt waren. Es ergab die Gegenüberstellung der beiden mittleren Präparate zwischen zwei Menses bei 156 Fällen im 2. Präparat:

eine Vermehrung . . . . . in 8,3 %,
eine Verminderung bzw. Verschwinden . in 15,4 %,
weder Vermehrung noch Verminderung in 76,3 %.

Die von den Menses beeinflußten Präparate der vorletzten Tabelle zeigen also gegenüber den unbeeinflußten Präparaten der letzten Tabelle wohl eine Differenz, die im Sinne einer provokatorischen Wirkung der Menses zu deuten wäre, aber jedesmal ist die Zahl der weder Vermehrung noch Verminderung zeigenden Präparate überwiegend groß.

In der Freiburger Universitäts-Frauenklinik wurden 144 Fälle aus den Jahren 1917—1925 mit offener, stets aber durch Adnexerkrankungen komplizierter Gonorrhoe untersucht. Die Feststellungen ergaben bei diesen durchweg chronischen Fällen der Gonorrhoe einen etwas größeren Prozentsatz der nach den Menses eine Vermehrung der Gonokokken aufweisenden Präparate als die obigen Tabellen:

Nach Provokation Gonorrhoe wieder positiv . . . . in 7,2%,
nach Provokation Gonorrhoe unbeeinflußt . . . . . in 92,8%,
nach den Menses Vermehrung der Gonokokken . . . in 22,6%,
nach den Menses Verminderung der Gonokokken . . in 9,6%,
nach den Menses weder Vermehrung noch Verminderung in 67,8%.

Besonderes Interesse beanspruchen dabei 27 Fälle des Jahres 1919, bei denen auch während der Menses Präparate angefertigt wurden. Der Vergleich des letzten Präparates vor den Menses mit dem ersten Präparat in den Menses ergibt im zweiten Präparat

eine Vermehrung . . . . . in 9 Fällen,
eine Verminderung . . . . . in 3 Fällen,
weder Vermehrung noch Verminderung in 15 Fällen.

Sollten diese Zahlenverhältnisse Schlüsse erlauben, dann müßten diese in der Richtung einer Bejahung von der Ansicht der provokatorischen Wirkung der Menses gehen. Diese Wirkung führt Frank auf eine vermehrte Ausschwemmung der Gono-

kokken aus dem bei den Menses aufgelockerten Gewebe zurück. Denselben Eindruck des „Ausgeschwemmtwerdens" der Gonokokken hatte er, wie bereits angeführt, bei den 72 Fällen, bei denen nach den Menses eine Verminderung bzw. ein Verschwinden der Gonokokken eintrat.

Der Widerspruch der angeführten Feststellungen besteht nach Frank vielleicht nur scheinbar. Vielleicht ist auch die große Zahl der weder Vermehrung noch Verminderung zeigenden Präparate nur ein scheinbares Unbeeinflußtbleiben. Es wäre wohl denkbar, daß hier eine Vermehrung dahintersteckt, die nur infolge der „Verdünnung der Gonokokken-Konzentration" durch das Menstrualblut nicht in Erscheinung treten bzw. je nach der Stärke der Auflockerung und Abschwemmung sogar zu Verminderung der Gonokokken in den Präparaten führen kann. In dieser Möglichkeit findet Frank auch die Lösung des Widerspruches zwischen den Ergebnissen seiner Statistik und der Ansicht der Fachärzte, die übereinstimmend von der starken provokatorischen Wirkung der Menses überzeugt sind. Eine Verminderung der Gonokokken im Menstrualblut erscheint recht zweifelhaft, da Bumm menschliches Blutserum sogar als Kulturboden benutzt hat.

Auf Grund obiger Überlegung kommt Frank zu dem Schluß, daß die Menses als „physiologische Provokation" im Heilungsverlauf der Gonorrhoe bei aller Anerkennung ihres Einflusses auf das Aufsteigen des Prozesses in die höheren Genitalwege nicht so ungünstig zu werten seien wie die „unphysiologische Provokation" mit mechanischen und chemischen Mitteln, die so oft mit einer Schädigung der Schleimhäute und ihrer natürlichen Funktion verbunden ist, ja zur Auffindung der tiefer im Gewebe sitzenden Gonokokken absichtlich die Kontinuität der Schleimhautdecke verletzt. Während durch Anwendung solch starker Reize das Prinzip der Ruhigstellung eines infizierten Gewebes verletzt wird, wirkt im heilenden Sinne der während der Menses vorhandene Blut- und vermehrte Sekretausfluß ähnlich wie eine „kapilläre Drainage", die bei einer infizierten Wunde so sehr geschätzt wird.

Interessante Untersuchungen über die Säuren- und Alkalienempfindlichkeit der Gonokokken hat Menge angestellt und gefunden, daß die Erreger gegen geringe Säure- wie gegen stärkere Alkaligrade des Nährbodens sehr empfindlich sind, was auf das Wachstum der Keime hemmend, wenn nicht verhängnisvoll wirken kann. Zu ähnlichen Ergebnissen sind auch Finger und Hammer an Hand entsprechender Untersuchung gekommen. Thalmann berichtet, daß die Virulenz der Keime mit zunehmender Alkaleszenz bis zu einem bestimmten Optimum an-

steige und dann wieder auf Null zurückgehe. Nachuntersuchungen Ströhmbergs haben das bestätigt.

Menge kommt zu dem Resultat, daß die Scheidensekretreaktion, die für gewöhnlich eine saure ist, durch die Blutung nach der alkalischen Seite verschoben wird, was für die Lebensbedingungen der Gonokokken ein begünstigendes Moment darstellt.

Bevor wir unsere Betrachtung über den provokatorischen Wert der Menses fortsetzen, harrt noch eine Frage der Beantwortung: Welches sind die genauen anatomisch-histologischen und physiologischen Vorgänge bei der Menstruation? Im ganzen lassen sie sich zeitlich in drei Abschnitte zerlegen: die proliferative Phase, die Sekretionsphase und endlich die Desquamations- und Regenerationsphase. Betont sei der von R. Schröder erbrachte Nachweis, daß sich die proliferativen Vorgänge ausschließlich in einer besonderen „Funktionsschicht" abspielen, die bei der Menstruation völlig zugrundegeht und sich dann über der „Basalschicht", die bei der Menstruation weniger beteiligt ist und vollständig erhalten bleibt, wieder von neuem bildet.

Die proliferative Phase dauert vom Aufhören der menstruellen Blutung bis zur Mitte des Intermenstrums. Es bildet sich unmittelbar nach der eigentlichen Menstruation auf der bestehenden Basalschicht ein neues Epithel. Letztere selbst ist dünn, die Drüsen in ihr sind eng und kurz und verlaufen gestreckt. Das Stroma lockert sich allmählich auf und wächst bis zur vierfachen Dicke heran. Die Oberfläche der Drüsenepithelien vergrößert sich immer mehr, was sich im mikroskopischen Präparat durch zahlreiche Mitose kundtut. Die Drüsen selbst, bis dahin gestreckt verlaufend, beginnen nun, sich infolge des Epithelwachstums zu schlängeln. Soweit die proliferative Phase, die im ganzen 9—10 Tage dauert. Während die Drüsen bisher ohne Funktion waren, beginnt jetzt eine zunehmende Sekretion (Sekretionsphase). Sie schlängeln sich mehr und mehr und werden weiter. Die Drüsenepithelien quellen auf, der Kern, der bis dahin in der Mitte der Zellen lag, rückt basalwärts. Die Drüsenlumina werden weiter und bilden reichliche Buchten. Im mikroskopischen Bilde sehen die Drüsen selbst sägeförmig aus. Zu gleicher Zeit quillt das Bindegewebe auf; die Stromazellen sehen unter dem Mikroskop dezidua-ähnlich aus. Oberflächlich an der Schleimhaut kann ein kompakter, in der Tiefe ein spongiöser Teil unterschieden werden. Die Sekretionsphase wird gerechnet vom 15. bis zum 28. Tage, doch erst am 19.—20. Tage tritt eine deutliche Drüsensekretion ein. Mit dem Beginn der Desquamation der Uterusschleimhaut haben wir das dritte Stadium vor uns, die eigentliche Menstruation. Die stark mit Leukozyten durchsetzte Functionalis weist in

hohem Maße erweiterte Kapillaren auf, die Gefäßwände reißen ein, somit kommt es zu Blutungen in das Gewebe. Teilweise wird es abgehoben und zertrümmert, teilweise von Leukozyten und Fermenten, die das Drüsensekret liefert, aufgelöst, es zerfällt. Das mit Drüsensekreten und Zelltrümmern vermischte Blut entleert sich nach außen. Die übrigbleibende Basalis bedeckt sich von neuem mit einer Epithelschicht. Diese Epithelneubildung geht nach Reifferscheid von den in der Basalschicht noch vorhandenen Drüsenschläuchen aus. Die Regenerationsvorgänge schließen den Menstruationszyklus.

Nach Reifferscheid beteiligt sich die Cervixschleimhaut an diesen Wandlungen nicht, die Schleimhaut des Isthmus nur in geringem Maße. Anzeichen für eine Beteiligung an den zyklischen Vorgängen hat man nach obigem Autor an den Eileitern und in der Vagina gefunden. So sollen flimmerlose Zellen in der Tube beschrieben sein, die im Praemenstrum anschwellen und Schleim sezernieren. Eine Tubenmenstruation unter normalen Verhältnissen wurde von Reifferscheid abgestritten; eine stärkere Hyperämie beobachtete er an der Vulva, in der Vagina, in der Umgebung des Uterus, in den Parametrien und in den Ligamenten.

In welchen Vorgängen ist nun die provozierende Wirkung der Menstruation zu suchen? Nach Menge spielen bei der durch die Menses begünstigten Ausbreitung des Krankheitsprozesses mehrere Momente eine Rolle. Neben der erwähnten Veränderung der Scheidensekretreaktion die anatomischen Differenzierungen der Uterusschleimhaut und die damit verknüpfte Beunruhigung und Mobilisierung der Krankheitserreger im Gewebe. Durch die Abstoßung der Funktionalis an die Oberfläche gelangt, finden die Gonokokken günstigere Lebensbedingungen, da sich infolge der Menstruationsvorgänge eine zusammenhängende, die ganze Uterusinnenfläche überziehende, flüssige Nährbodenstraße gebildet hat. Provokatorische Bedeutung mißt Menge weiterhin der durch die Menses bedingten, stärkeren Durchblutung der gesamten Genitalgewebe und einem damit zusammenhängenden, eventuellen Blutaustritt auch in die Lichtung der Eileiter bei.

Soweit die Auffassungen der verschiedensten Autoren. Wir haben nun in der Münchener Universitäts-Hautpoliklinik die letzten 462 Zugänge an Gonorrhoe auf diesen Gesichtspunkt hin untersucht und folgende Zahlen gefunden:

Bei der ersten Untersuchung wurden Gonokokken festgestellt in 412 Fällen. Bei 50 Fällen wurden bei der ersten Untersuchung Gonokokken nicht festgestellt, wohl aber nach Menses. Somit wären 10,8% der Fälle in ihrer wahren Natur nicht erkannt worden, hätte man nicht die Menses abgewartet und danach Kon-

trollpräparate gemacht. Zahlreiche Fälle, bei denen aus äußeren Gründen die Menstruation nicht abgewartet werden konnte, wurden nach verschiedenen Verfahren provoziert, auch unter diesen wurden dann noch eine Anzahl Gonorrhoekranke entlarvt. Einen Vergleich dieser Zahlenergebnisse mit den nach der Menstruation gewonnenen halte ich aber statistisch nicht für angängig, da die Gegenproben fehlen. An diesem Fehler kranken übrigens zahlreiche Vergleichsstatistiken über Bewertung von Provokationsmethoden.

Die 50 Fälle, bei denen erst nach den Menses Gonokokken gefunden werden konnten, geben folgende Aufschlüsse über Zeit der Infektion, etwaige Beschwerden, Grund der Untersuchung und darüber, die wievielte Erkrankung vorlag:

Journal-Nr.	Vor- und Zuname in Anfangsbuchstaben	Alter	wievielte Erkrankung?
3189/1925	F. E.	30	1.
3453/1925	A. S.	24	1.
5963/1925 (1158/1926)	M. B.	28	1.
6516/1925	A. E.	19	2.
6529/1925 (290/1926)	F. R.	25	1.
7967/1925	J. O.	20	1.
3501/1926	B. K.	30	1.
3592/1926 (5658/1927)	M. S.	20	2.
3675/1926	T. S.	17	2.
4795/1926	B. K.	18½	2.
7016/1926 (133/1927)	T. S.	29	2.
7288/1926	A. L.	38	1.
7700/1926 (303/1927)	E. K.	19	1.
8064/1926	M. S.	32	1.
8135/1926	M. P.	23	2.
574/1927	E. S.	19	1.
835/1927	M. G.	22	1.
942/1927	M. K.	20	1.
2892/1927 (843/1929)	A. S.	26	3.
5789/1927	E. S.	47	2.
4310/1928	K. R.	28	2.
4705/1928 (3729/1929)	B. M.	20	2.
4798/1928	C. B.	16	2.
4868/1928	M. R.	23	2.
5291/1928 (42/1929)	A. H.	20	1.
6674/1928	F. M.	26	1.
90/1929	M. S.	27	1.
183/1929	B. B.	22	2.
270/1929	M. S.	39	1.
376/1929	A. W.	22	2.
821/1929	J. R.	20	1.
975/1929	G. L.	17	1.
1108/1929	A. B.	23	2.
1482/1929	K. S.	18	1.
1565/1929	M. M.	24	1.
1778/1929	F. R.	22	1.
2200/1929	A. H.	34	1.
2220/1929	O. H.	26	1.
2506/1929	H. D.	20	2.
2689/1929	W. W.	21	1.
2891/1929	O. K.	21	1.
3001/1929	E. S.	32	2.
3016/1929	A. H.	17½	1.
3096/1929	A. S.	22	1.
3232/1929	A. U.	17	1.
3330/1929	F. N.	17	1.
3677/1929	T. O.	20	1.
3757/1929	M. B.	28	1.
3804/1929	M. F.	23	2.
4090/1929	K. S.	18	1.

menses positiv wurden:

Mutmaßlicher Ansteckungstermin (letzter Koitus, wenn solcher nachweisbar)	Subjektive Beschwerden	Grund der Untersuchung
vor ca. 2½ Monaten	Fluor	Fluor
vor 4—5 Monaten	Fluor seit 4 Wochen	Fluor seit 4 Wochen
?	starke U'leibsschmerzen	stark. Fluor seit läng. Zeit
vor ca. 1 Monat	keine	Kontrollpräparat
?	etw. Brennen b. Urinieren	Fluor u. Beschwerden
vor ca. 1 Monat	Brennen beim Urinieren	Beschwerden
?	Jucken a. Genitale (3 Wo.)	Beschwerden
vor ca. 5 Monaten	keine	Kontrollpräparat
vor ca. 5 Monaten	Brennen b. Urinieren Fl.	Fluor u. Beschwerden
?	keine	Kontrollpräparat
vor ca. 6 Wochen	vermehrter Harndrang	Beschwerden
?	keine	?
?	keine	?
vor ca. 2 Monaten	Fluor	Fluor
vor 4 Wochen	Fluor	Fluor
?	keine	Kontrollpräparat
vor ca. 2 Wochen	Fluor	Fluor
?	keine	Hautkrankheit
vor 10 Tagen	Fluor	Fluor
?	keine	Kontrollpräparat
vor ca. 3 Wochen	Fluor	Fluor seit längerer Zeit
?	geringer Fluor	geringer Fluor
?	keine	?
?	keine	Kontrollpräparat
vor 6 Wochen	keine	Kontrollpräparat
vor 1 Woche	keine	Kontrollpräparat
?	keine	Lues
vor ca. 4 Wochen	Brennen i. d. Urethra	Beschwerden
vor ca. 1 Monat	keine	Kontrollpräparat
?	keine	Kontrollpräparat
?	Fluor	Fluor
vor ca. 1 Monat	Fluor	Fluor
vor ca. 5 Wochen	Fluor	Fluor
?	keine	?
?	keine	Kontrollpräparat
vor ½ Jahr	geringer Fluor	geringer Fluor
?	keine	?
?	keine	Kontrollpräparat
vor 10 Tagen	Brennen	Fluor seit einigen Tagen
?	keine	Kontrollpräparat
vor ca. 4 Wochen	Fluor seit langer Zeit	Fluor seit langer Zeit
vor ca. 2 Monaten	Fluor	Fluor
vor ca. 4½ Monaten	Schmerzen b. Urinieren u.	Fluor seit 2 Monaten
vor ca. 14 Tagen	Fluor	Fluor
vor ein paar Monat.	Fluor	Fluor seit Monaten
vor ca. 14 Tagen	Fluor	Fluor seit 3 Wochen
vor ca. 6 Wochen	keine	Kontrollpräparat
vor ½ Jahre	keine	Kontrollpräparat
vor ca. 2 Monaten	gelblicher Fluor	gelblicher Fluor
vor ca. 14 Tagen	keine	Kontrollpräparat

Wie aus unserer Tabelle ersichtlich ist, handelt es sich um Kranke, die noch nicht behandelt worden waren. Eine vergleichende Statistik über behandelte Fälle erscheint uns deshalb stets unverwertbar, weil eine solche Statistik einen variablen Faktor enthält, das ist der Faktor der Intensität der Behandlung. Auf diesen Punkt hat Jadassohn auf dem letzten Dermatologen-Kongreß (Königsberg 1929) ausdrücklich hingewiesen.

Zum Schluß unserer Ausführungen sei noch hingewiesen auf die durch die Menstruation bedingte erhöhte Ansteckungsfähigkeit der Frauen, die Trägerinnnen latent sitzender Gonokokken sind. Viele wissen nicht einmal, daß sie angesteckt sind. Wenn dann durch die Periode die Gonokokken aus der Tiefe an die Oberfläche gelangen, so ist der Grad der Infektiosität natürlich sehr hoch. Siebert hat schon früher in einer Arbeit auf die große Ansteckungsfähigkeit der Prostituierten kurz vor oder kurz nach der monatlichen Blutung hingewiesen. Sie sind in ihrer Eigenschaft, latent Gonokokken zu beherbergen, mit Typhusbazillenträgern durchaus vergleichbar.

Janet bestreitet die hohe Infektiosität des „diskreten" Trippers, da sich die Gonokokken, die in das Cervixsekret eingebettet seien, nicht leicht aus diesem loslösten. Er gibt allerdings zu, daß in dieser Hinsicht an den der Periode folgenden Tagen ein Umschwung eintrete, wo die Absonderungen mehr dünnflüssig seien.

Unsere Erhebungen an rund 500 Kranken haben klar ergeben, daß rund 11% subjektiv und objektiv, d. h. auch nach ärztlicher Untersuchung gesund schienen, bis die Menstruation erwies, daß es sich um Gonorrhoekranke handelte.

München, den 3. Februar 1930.

Walter Schelp.

* * *

Am Schlusse dieser Arbeit sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. Wirz für die liebenswürdige Überlassung des Themas, sowie für die freundlichen Anregungen zu der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

LITERATURVERZEICHNIS

Blaschko u. Groß: Zur Diagnose der Gonorrhoeheilung bei Frauen. (Deutsche med. Wochenschrift 1921 Nr. 40.)
Bumm: In Veits Handbuch der Gynäkologie (II).
— Im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen (IV).
Curkin: Zur Frage der Provokationsmethoden bei der weiblichen Gonorrhoe. (Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten Nr. 28.)
Frank: Ergebnisse einer Statistik über 985 klinisch behandelte Fälle von Frauengonorrhoe. (Archiv für Frauenkunde.)
Janet: La blennorragie discrète de la femme. (Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten Nr. 5.)
Jeßner: Diagnose und Therapie der Gonorrhoe beim Weibe.
Ledermann: Therapie der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Lenzmann: Die Geschlechtskrankheiten in der Allgemeinpraxis.
Menge: im Handbuch der Geschlechtskrankheiten. (II.)
Mulzer: Diagnose und Therapie der gonorrhoischen Erkrankungen.
Müller u. Richter: Über Provokationsverfahren bei Gonorrhoe, insbesondere durch intravenöse Injektionen von Traubenzucker. (Zentralblatt für Gynäkologie 1923 I.)
Neufeld: Zur Kritik der Diagnosenmöglichkeit weiblicher Gonorrhoe. (Zentralblatt für Gynäkologie 1927 II.)
Norris und **Mickelberg:** Diagnose of gonorrhea in the female by staining methods; their practical value. (Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten Nr. 1.)
Oelze: Untersuchungsmethoden und Diagnose der Erreger der Geschlechtskrankheiten.
Oppenheim: Praktikum der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
— Venerische Krankheiten.
Rost: in Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Scholtz: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Schröder: in Stoeckel-Reifferscheid: Lehrbuch der Gynäkologie.
Schultz: Klinische Untersuchungsmethoden über die Diagnose der weiblichen Gonorrhoe. (Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten Nr. 19.)
— im Zentralblatt für Gynäkologie 1925 Nr. 45.
Siebert: im Jesionek: Praktische Ergebnisse der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Spiethoff: Der parenteral einverleibte Alkohol in der Reiztherapie. (Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten Nr. 15.)
Stoeckel und Reifferscheid: Lehrbuch der Gynäkologie.
Thalmann: Münchener med. Wochenschrift 1902.
Wirz: Münchener med. Wochenschrift 1925 Nr. 34.
Wolff-Mulzer: Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten.
Zieler-Jacobi: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Zieler: Geschlechtskrankheiten.
Zill: Zur Frage der Heilbarkeit der weiblichen Gonorrhoe. (Münchener med. Wochenschrift 1921 Nr. 37.)

LEBENSLAUF

Ich wurde geboren am 2. Juli 1907 zu Bad Pyrmont als Sohn des Telegraphen-Inspektors Carl Schelp. Die drei ersten Schuljahre besuchte ich die Bürgerschule zu Bad Pyrmont, in der Folge von Sexta bis Oberprima das Reformrealgymnasium zu Hameln a. W., wo ich im März 1926 die Reifeprüfung bestand. Sodann entschied ich mich für das Studium der Zahnheilkunde und erledigte die vier vorklinischen Semester in Göttingen, wo ich im März 1928 die zahnärztliche Vorprüfung ablegte. Danach erledigte ich die vier klinischen Semester in München, wo ich anschließend die zahnärztliche Prüfung bestand.